

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

UNIVERSITY, DEPARTMENT INTELLECTUAL
PROPERTY AND TRANSFER TECHNOLOGY
Universitetskaya nab. 7/9
St. Petersburg, 199034
FÉDÉRATION DE RUSSIE

Date of mailing (day/month/year) 16 May 2005 (16.05.2005)	
Applicant's or agent's file reference 301011 TIM	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/RU04/000542	International filing date (day/month/year) 30 December 2004 (30.12.2004)
International publication date (day/month/year)	Priority date (day/month/year) 15 January 2004 (15.01.2004)
Applicant	CHERNYSH, Sergey Ivanovich

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, **on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau** under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
3. (If applicable) An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
15 January 2004 (15.01.2004)	2004100857	RU	03 May 2005 (03.05.2005)

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. +41 22 740 14 35

Authorized officer

Giffo Schmitt Beate

Facsimile No. +41 22 338 87 20
Telephone No. +41 22 338 9241

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/RU04/000542

International filing date: 30 December 2004 (30.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: RU
Number: 2004100857
Filing date: 15 January 2004 (15.01.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 03 May 2005 (03.05.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ



ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ
ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995
Телефон 240 60 15. Телекс 114818 ПДЧ. Факс 243 33 37

Наш № 20/12-139

“24” марта 2005 г.

СПРАВКА

Федеральный институт промышленной собственности (далее – Институт) настоящим удостоверяет, что приложенные материалы являются точным воспроизведением первоначального описания, формулы, реферата и чертежей (если имеются) заявки № 2004100857 на выдачу патента на изобретение, поданной в Институт в январе месяце 15 дня 2004 года (15.01.2004).

Название изобретения:

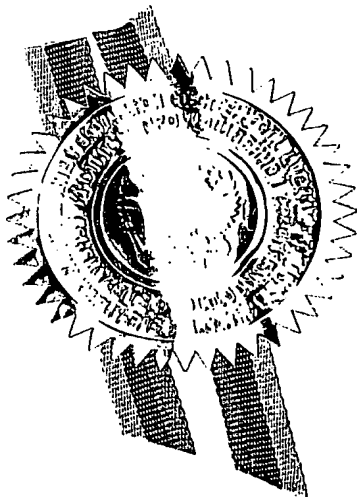
Антивирусный препарат (варианты)

Заявитель:

ЧЕРНЫШ Сергей Иванович

Действительные авторы:

ЧЕРНЫШ Сергей Иванович



Заведующий отделом 20

А.Л.Журавлев

Антивирусный препарат (варианты)

A61K31/00

A61K35/00

A61K38/00

Черныш Сергей Иванович

Настоящее изобретение относится к фармакологически активным веществам природного происхождения и может быть использовано для получения антивирусных лекарственных средств и лечения вирусных инфекций.

Известны фармацевтические препараты, содержащие комплекс экстрактивных веществ животных или растительных тканей и применяемые для лечения вирусных инфекций путем стимуляции иммунной системы и прямого воздействия на вирионы или зараженные вирусом клетки.

Известен процесс получения из CD4-позитивных Т-лимфоцитов и клеток костного мозга белков, подавляющих развитие вируса иммунодефицита человека (пат. US 5,480,782).

Известно наружное средство, содержащее экстракт растения *Ginkgo biloba* и обладающее антивирусной и антибактериальной активностью (Пат. DE 4334600 A1).

Патент WO 81/03124 описывает полипептидную фракцию, выделенную из моллюска *Mytilus edulis* и активную в отношении различных вирусов, бактерий и простейших.

Известны антивирусные препараты растительного происхождения, механизм действия которых основан на инактивации свободных вирусных частиц, блокировании их транспорта через клеточную мембрану или подавлении репликации вируса в клетке-хозяине (Ершов Ф.И., Антивирусные препараты, Москва, изд-во Медицина, 1998).

Известна многокомпонентная композиция, выделенная из тканей насекомого *Calliphora vicina* Robineau-Desvoidy (Diptera, Calliphoridae) и обладающая антивирусной активностью (Пат. US 6,337,093). Из состава данной композиции выделен пептид аллоферон с антивирусной и противоопухолевой активностью (пат. RU 2172322). Антивирусная активность указанной композиции и ее действующего вещества аллоферона обусловлена

иммуномодулирующими свойствами: способностью индуцировать синтез интерферона и усиливать цитотоксическую активность естественных киллеров (Chernysh et al. Antiviral and antitumor peptides from insects // PNAS, 2002, 99, p. 12628-12632). В то же время ни указанная композиция, ни аллоферон не оказывают прямого защитного действия на клетки, подвергнутые вирусной инфекции.

Указанная композиция и ее действующее вещество аллоферон являются единственными антивирусными препаратами из насекомых, известными в настоящее время. По этому признаку они являются наиболее близкими аналогами настоящего изобретения.

Перечисленные выше и аналогичные им фармацевтические препараты природного происхождения увеличивают арсенал антивирусных лекарственных средств. Однако известные препараты не покрывают существующую потребность, в связи с чем вирусные инфекции остаются одной из наиболее опасных и трудноизлечимых групп заболеваний человека и животных.

В задачу настоящего изобретения входит расширение арсенала антивирусных лекарственных средств.

Сущность изобретения

В процессе создания настоящего изобретения установлено, что гемолимфа различных насекомых содержит экстрактивные вещества, введение которых в культуру клеток млекопитающих увеличивает устойчивость последних к вирусной инфекции. Дальнейшие систематические исследования крылатых насекомых (подкласс Pterigota класса Insecta) позволили выявить наличие аналогичной антивирусной активности в отдельных таксономических группировках ранга видов, родов, семейств и отрядов. В результате была разработана методология поиска антивирусных лекарственных средств, содержащихся в тканях насекомых, и определены на ее основе виды и группы более высокого ранга, наиболее перспективные в качестве источника антивирусных веществ.

Таким образом, предметом настоящего изобретения является новая группа антивирусных средств – антивирусные препараты прямого действия, получаемые путем экстракции тканей насекомых, в частности представителей отрядов Odonata (стрекозы), Mantoptera (богомолы), Hemiptera (полужесткокрылые), Coleoptera (жуки), Diptera (двукрылые), Mecoptera (скоропийницы) или Lepidoptera (бабочки). Под препаратами прямого действия в данном случае понимаются индивидуальные вещества или их смеси, увеличивающие устойчивость клеток организма к вирусной инфекции путем разрушения вируса, блокирования его репликации или иным способом, который может

результат. Исследованные отряды, как показано на рисунке 1, относятся к двум главным ветвям эволюции подкласса Pterigota (крылатые насекомые): Palaeoptera (древнекрылые) и Neoptera (новокрылые). На этом основании энтовироны можно считать характерной особенностью подкласса Pterigota в целом. Этот вывод подтверждается тем обстоятельством, что энтовироны обнаружены во всех подразделениях группы Neoptera, включающих Polyneoptera, Paraneoptera и Oligoneoptera, а также во всех подразделениях наиболее многочисленной группы Oligoneoptera, а именно Neuropteroidea, Hymenopteroidea и Mecopteroidea. Представители подкласса Apterigota в исследовании не участвовали в связи с техническими трудностями получения образцов гемолимфы. Поэтому формула настоящего изобретения ограничена представителями подкласса Pterigota.

Хотя энтовироны широко распространены среди насекомых, активность их существенно различается у представителей различных группировок. Наибольшей активностью отличаются энтовироны представителей отряда Odonata (стрекозы), в частности стрекоз семейства Aeschnidae, таких как *Aeschna grandis* и *Aeschna cyanea*, а также семейства Libellulidae, в частности *Libellula quadrimaculata* и *Somatochlora metallica*. Другая группа с повышенной активностью энтовиронов относится к отряду Lepidoptera, в частности к семейству Noctuidae, представленному видами *Diachrysia chrysitis* и *Mamestra persicaria* семейства, а также семейству Geometridae на примере *Operophtera brumata*. Кроме того, высокий уровень активности энтовиронов характерен для некоторых представителей отрядов Coleoptera (*Pseudophonus rufipes*, Carabidae) и Diptera (*Stratiomys singularior*, Stratiomyidae). Представители перечисленных выше видов, семейств и отрядов особенно полезны в качестве источника получения энтовиронов.

Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения

Пример 1. Выделение энтовиронов из гемолимфы насекомых

Исходный биологический материал для постановки опытов (личинки насекомых определенного вида и стадии развития) получали из природных популяций, определяли видовую принадлежность и содержали в лабораторных условиях при комнатной температуре и естественной влажности. Иммунную систему личинок активировали путем прокола кутикулы иглой, смоченной суспензией убитых нагреванием (1 мин на кипящей водяной бане) клеток бактерий *Escherichia coli* и *Micrococcus luteus* (10^9 /мл клеток каждого вида). Иммунизированных таким образом личинок инкубировали в течение суток при комнатной температуре. По истечении этого срока поверхность личинок

стерилизовали 70 %-ным этанолом, промывали личинок в стерильной дистиллированной воде и подсушивали на фильтровальной бумаге. Гемолимфу личинок собирали через разрез кутикулы в охлажденные на льду пробирки с добавлением апротинина и фенилтиомочевины для подавления протеолитической и фенолоксидазной активности гемолимфы, немедленно замораживали в жидком азоте и хранили до использования при -20°C .

Размороженную гемолимфу центрифугировали 10 мин при 4000 G, супернатант подкисляли трифторуксусной кислотой до конечной концентрации кислоты 0.05 % (v/v) и наносили на колонку Sep-Pak с сорбентом C_{18} (фирма Waters) из расчета 3 мл гемолимфы на 1 г сорбента. Гидрофильные компоненты гемолимфы удаляли, промывая колонку 0.05 %-ной трифторуксусной кислотой. Затем сорбированные на колонке гидрофобные компоненты элюировали 50 %-ным ацетонитрилом в 0.05 %-ной трифторуксусной кислоте. Полученную в результате элюции ацетонитрилом смесь гидрофобных компонентов лиофилизировали и использовали для определения антивирусной активности.

Пример 2. Антивирусная активность энтовиронов, выделенных из гемолимфы насекомых.

Антивирусную активность определяли в системе *in vitro*, обычно используемой для определения антивирусной активности интерферонов (Chernysh et al. Antiviral and antitumor peptides from insects // PNAS, 2002, 99, p. 12628-12632). Культуру клеток человека L 41 выращивали в лунках 96-луночных планшетов до образования монослоя клеток на дне лунки. Затем в лунку вносили тестируемый препарат и одновременно вирус везикулярного стоматита (VSV, штамм Индиана) в дозе 100 ЦПД₅₀ (цитопатическая доза, вызывающая гибель 50% клеток монослоя). В контрольные лунки вносили эквивалентное количество растворителя. Зараженную вирусом культуру инкубировали 18 часов при 37°C , затем клетки окрашивали 0.1% раствором красителя "кристаллический фиолетовый". Долю погибших клеток определяли путем последующей экстракции красителя и определения его оптической плотности при 590 нм. Критерием активности энтовиронов служило увеличение доли выживших клеток монослоя по сравнению с контролем. Результат признавался положительным при уровне достоверности различий между опытом и контролем $P < 0.01$ по критерию Стьюдента.

Результаты изучения антивирусной активности препаратов гемолимфы 31 вида насекомых представлены в Таблице 1. Образцы, давшие положительную реакцию в тесте на

антивирусную активность, отмечены знаком "•". Всего таких образцов обнаружено 26 или 84% всего массива данных. Как видно из рисунка 1, содержащие энтовироны образцы относятся к 8 отрядам, представляющим всем подразделения крылатых насекомых (Pterigota): Palaeoptera и Neoptera, Polyneoptera, Paraneoptera и Oligoneoptera, Neuropteroidea, Hymenopteroidea и Mecopteroidea. На этом основании энтовироны следует считать характерным компонентом гемолимфы класса насекомых в целом.

Среди исследованных образцов выделяются высоким уровнем активности энтовиронов четыре кластера, относящихся к определенным отрядам и семействам. Прежде всего это образцы, полученные из гемолимфы стрекоз (отряд Odonata), представленных семействами Aeschnidae и Libellulidae на примере *Aeschna grandis* и *Libellula quadrimaculata*, соответственно. Второй кластер относится к отряду жуки (Coleoptera), представленному семейством Carabidae на примере *Pseudophonus rufipes*. Третий кластер образуют препараты гемолимфы бабочек (Lepidoptera), представленные семейством Noctuidae на примере совок *Diachrysia chrysis* и *Mamestra persicaria*, а также семейством Geometridae на примере пяденицы *Operophtera brumata*. Наконец, четвертый кластер относится к отряду двукрылых (Diptera), представленному семейством Stratiomyidae на примере *Stratiomys singularior*.

Перечисленные виды, семейства и отряды являются особенно полезными в качестве источника получения энтовиронов.

Формула изобретения

- ✓ 1. Антивирусный препарат, увеличивающий выживаемость клеток-хозяев при вирусной инфекции, отличающийся тем, что в качестве источника для получения антивирусного препарата используют насекомых подкласса Pterigota.
2. Антивирусный препарат по п. 1, отличающийся тем, что в качестве насекомых подкласса Pterigota используют виды отряда Odonata.
3. Антивирусный препарат по п. 2, отличающийся тем, что в качестве видов отряда Odonata используют виды семейства Aeschnidae
4. Антивирусный препарат по п. 3, отличающийся тем, что в качестве видов семейства Aeschnidae используют стрекоз рода *Aeschna*
5. Антивирусный препарат по п. 2, отличающийся тем, что в качестве видов отряда Odonata используют виды семейства Libellulidae
6. Антивирусный препарат по п. 5, отличающийся тем, что в качестве видов семейства Libellulidae используют стрекоз рода *Libellula*
7. Антивирусный препарат по п.1, отличающийся тем, что в качестве насекомых подкласса Pterigota используют виды отрядов Mantoptera, Hemiptera, Mecoptera, Hymenoptera
8. Антивирусный препарат по п.1, отличающийся тем, что в качестве насекомых подкласса Pterigota используют виды отряда Coleoptera.
9. Антивирусный препарат по п. 8, отличающийся тем, что в качестве видов отряда Coleoptera используют виды семейства Carabidae
10. Антивирусный препарат по п. 9, отличающийся тем, что в качестве видов семейства Carabidae используют жуков рода *Pseudophonus*
11. Антивирусный препарат по п.1, отличающийся тем, что в качестве насекомых подкласса Pterigota используют виды отряда Diptera
12. Антивирусный препарат по п. 11, отличающийся тем, что в качестве видов отряда Diptera используют виды семейства Stratiomyidae
13. Антивирусный препарат по п. 12, отличающийся тем, что в качестве видов семейства Stratiomyidae используют львинок рода *Stratiomys*
14. Антивирусный препарат по п.1, отличающийся тем, что в качестве насекомых подкласса Pterigota используют виды отряда Lepidoptera.
15. Антивирусный препарат по п. 14, отличающийся тем, что в качестве видов отряда Lepidoptera используют виды семейства Noctuidae
16. Антивирусный препарат по п. 15, отличающийся тем, что в качестве видов семейства Noctuidae совок рода *Mamestra*
17. Антивирусный препарат по п. 15, отличающийся тем, что в качестве видов семейства Noctuidae совок рода *Diachrista*
18. Антивирусный препарат по п. 14, отличающийся тем, что в качестве видов отряда Lepidoptera используют виды семейства Geometridae
19. Антивирусный препарат по п. 18, отличающийся тем, что в качестве видов семейства Geometridae используют пядениц рода *Operophtera*
- ✓ 20. Индивидуальные вещества из состава антивирусного препарата по п.п. 1-19, увеличивающие выживаемость клеток-хозяев при вирусной инфекции
- ✓ 21. Аналоги индивидуальных веществ по п. 20, получаемые путем химического или биологического синтеза, и их производные, например, соли и амиды соответствующих белков и пептидов
- ✓ 22. Фармацевтические композиции, включающие антивирусный препарат по пп. 1-19 или его индивидуальные компоненты по п. 20 или аналоги индивидуальных компонентов по п. 21

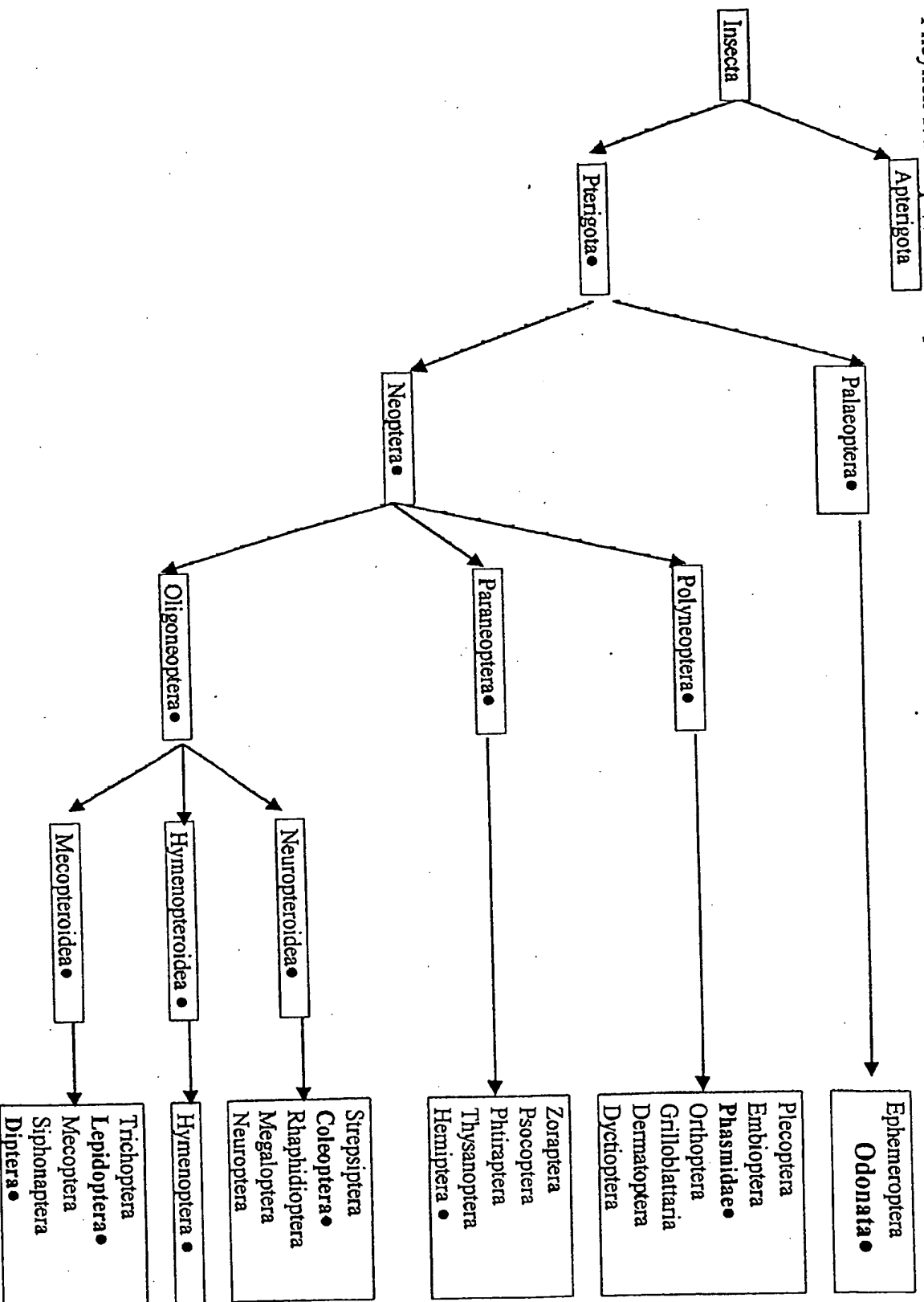
- ✓ 23. Применение антивирусного препарата по пп. 1-19 или его индивидуальных компонентов по п. 20, или аналогов индивидуальных колмпонентов по п. 21 для разработки антивирусных лекарственных средств
- ✓ 24. Применение антивирусного препарата по пп. 1-19 или его индивидуальных компонентов по п. 20, или аналогов индивидуальных колмпонентов по п. 21, или фармацевтических композиций по п. 22 для лечения и профилактики вирусных инфекций

Таблица 1. Антивирусная активность энтовиронов, выделенных из гемолимфы насекомых

Препарат	Семейство	Выживаемость инфицированных вирусом клеток, %		Наличие энтовиронов (P<0.01)
		Серия 1	Серия 2	
Контроль		8.2 ± 0.23	6.0 ± 0.27	
Отряд Odonata				
<i>Aeschna cyanea</i>	Aeschnidae		17.0 ± 1.0***	•
<i>Aeschna grandis</i>	Aeschnidae		38.5 ± 3.5***	•
<i>Libellula quadrimaculata</i>	Libellulidae	69.5 ± 5.5***		•
<i>Somatochlora metallica</i>	Libellulidae		15.5 ± 1.5***	•
Отряд Mantoptera				
<i>Iris polystictica</i>	Mantidae	13.5 ± 1.5***		•
Отряд Hemiptera				
<i>Aphrophora salicina</i>	Aphrophoridae	11.0 ± 1.0**		•
Отряд Coleoptera				
<i>Pseudophonus rufipes</i>	Carabidae	30.0 ± 3.0***		•
<i>Acanthocinuss aedilis</i>	Cerambycidae		12.0 ± 1.0***	•
<i>Nicrophorus vespillo</i>	Silphidae		9.0 ± 0.0***	•
Отряд Diptera				
<i>Delia brassicae</i>	Anthomyidae		10.0 ± 0.0***	•
<i>Calliphora uralensis</i>	Calliphoridae	9.3 ± 1.75		
<i>Musca domestica</i>	Muscidae		8.5 ± 0.5	
<i>Epysyrphus balteatus</i>	Syrphidae	17.5 ± 2.5***		•
<i>Stratiomys singularior</i>	Stratiomyidae	32.5 ± 4.5***		•
<i>Gasterophilus veterinus</i>	Gasterophilidae	11.5 ± 1.5***		•
<i>Lumatipula sublunata</i>	Tipulidae		9.5 ± 1.5**	•
Отряд Mecoptera				
<i>Panorpa communis</i>	Panorpidae	15.0 ± 2.0***		•
Отряд Hymenoptera				
<i>Vespa crabro</i>	Vespidae	10,1 ± 0.9*		
<i>Diprion pini</i>	Diprionidae		7.0 ± 1.0	
<i>Athalia colibri</i>	Tentridinidae		9.5 ± 0.5 ***	•
Отряд Lepidoptera				
<i>Mamestra persicaria</i>	Noctuidae	25.0 ± 2.0***		•
<i>Diachrysia chrysitis</i>	Noctuidae	23.5 ± 2.5***		•
<i>Operophtera brumata</i>	Geometridae	35.5 ± 3.5***		•
<i>Cossus cossus</i>	Cossidae	7.1 ± 1.4		
<i>Dendrolimus sibiricus</i>	Lasiocampidae		12.5 ± 0.5***	•
<i>Lasiocampa trifoli</i>	Lasiocampidae		9.5 ± 0.5***	•
<i>Axylia putris</i>	Noctuidae		11.5 ± 0.5***	•
<i>Notodonta dromedarius</i>	Notodontidae		9.5 ± 0.5***	•
<i>Sphinx ligustri</i>	Sphingidae		10.0 ± 1.0***	•
<i>Ephestia kuhniella</i>	Pyralydae		10.0 ± 0.0***	•
<i>Tortrix viridana</i>	Tortricidae	12.5 ± 1.5***		•

*P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001

Рисунок 1. Распределение образцов с активностью энтовирионов (отмечены знаком "●") в классе Insecta



ДОГОВОР О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ

от
МЕЖДУНАРОДНОГО ПОИСКОВОГО ОРГАНА

REC'D 21 JUN 2005

Кому: Матвеевой Т. И.,
Университет, Департамент
интеллектуальной собственности и
трансфера технологий,
Университетская наб., 7/9,
Санкт-Петербург, 199034

18/4.

WTO PCT PCT

ПИСЬМЕННОЕ СООБЩЕНИЕ
МЕЖДУНАРОДНОГО ПОИСКОВОГО ОРГАНА
(РСТ Правило 43bis.1)

Дата отправки: 26 мая 2005 (26.05.2005)
(день/месяц/год)

№ дела заявителя или агента:
301011 ТМ

ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ДЕЙСТВИЙ
См. пункт 2 ниже

Номер международной заявки:
PCT/RU 2004/000542

Дата международной подачи
30 декабря 2004 (30.12.2004)

Самая ранняя дата приоритета
15 января 2004 (15.01.2004)

Международная патентная классификация (МПК-7):
A61K 35/64, A61P 31/12

Заявитель: ЧЕРНЫШ Сергей Иванович

1. Данное сообщение содержит информацию, относящуюся к следующим разделам:

- ☒ Графа I Основа сообщения
- ☐ Графа II Приоритет
- ☐ Графа III Отсутствие заключения в отношении новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости
- ☐ Графа IV Нарушение единства изобретения
- ☒ Графа V Обоснованное утверждение в соответствии с Правилom 43 bis.1(a)(i) в отношении новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения, подкрепляющие такое утверждение
- ☐ Графа VI Некоторые процитированные документы
- ☐ Графа VII Некоторые недостатки в международной заявке
- ☒ Графа VIII Некоторые замечания по международной заявке

2. ДАЛЬНЕЙШИЕ ДЕЙСТВИЯ

Если требование на проведение международной предварительной экспертизы будет подано, тогда данное сообщение будет рассматриваться как первое письменное сообщение от Органа международной предварительной экспертизы ("ИРЕА"). Данная норма не применяется в случае, когда заявитель выбирает другой Орган, отличный от данного, в качестве ИРЕА, и выбранный ИРЕА уведомил Международное бюро в соответствии с Правилom 66.1 bis(b), что письменные сообщения от данного Международного поискового органа не будут рассматриваться как таковые.

Если данное сообщение рассматривается в качестве первого письменного сообщения ИРЕА, как предусмотрено выше, заявителю предлагается представить в ИРЕА письменный ответ с изменениями, в случаях когда это целесообразно, до истечения 3-х месяцев с даты почтовой отправки Формы PCT/ISA/220 или до истечения 22-х месяцев с даты приоритета, в зависимости от того, какой срок истекает позднее.

Для дополнительной информации, см. Форму PCT/ISA/220.

3. Для дальнейших разъяснений см. Форму PCT/ISA/220.

Наименование и адрес Международного
поискового органа: Федеральный институт
промышленной собственности,
РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП-5,
Бережковская наб., 30-1
Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА

Дата завершения данного сообщения
13 мая 2005 (13.05.2005)

Уполномоченное лицо:
Н. Литвиненко

Телефон № 240-25-91

**ПИСЬМЕННОЕ СООБЩЕНИЕ
МЕЖДУНАРОДНОГО ПОИСКОВОГО ОРГАНА**

Номер международной заявки:
PCT/RU 2004/000542

Графа I Основа сообщения

1. Относительно языка, данное сообщение подготовлено на основе:

- ☐ международной заявки, на языке, на котором она была подана
- ☐ перевода международной заявки на следующий язык _____, который является языком перевода, предоставленный для целей международного поиска (Правила 12.3(a) и 23.1(b)).

2. Относительно любой последовательности нуклеотидов и/или аминокислот, раскрытой в международной заявке и необходимой для заявленного изобретения, данное сообщение подготовлено на основе:

a. тип материала

- ☐ перечень последовательностей
- ☐ таблицы, относящиеся к перечню последовательностей

b. формат материала

- ☐ на бумажном носителе
- ☐ в электронной форме

c. время подачи/предоставления

- ☐ содержались в первоначально поданной заявке
- ☐ первоначально поданы вместе с международной заявкой в электронной форме
- ☐ представлены впоследствии в данный Орган для целей проведения поиска

3. ☐ Дополнительно, в случае, если более чем одна версия или копия перечня последовательности и/или соответствующая таблица, были поданы первоначально или были представлены впоследствии, требуется, чтобы информация в последующих или дополнительных копиях была идентична той, которая была в первоначально поданной заявке, или не выходила за рамки раскрытия первоначально поданной заявки.

4. Дополнительные комментарии:

**ПИСЬМЕННОЕ СООБЩЕНИЕ
МЕЖДУНАРОДНОГО ПОИСКОВОГО ОРГАНА**

Номер международной заявки:
PCT/RU 2004/000542

Графа V Обоснованное утверждение в соответствии с **Правилom 43 bis.1(a)(i)** в отношении новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения, подкрепляющие такое утверждение

1. Утверждение

Новизна (N)	Пункты	2-10, 12-19	ДА
	Пункты	1, 11, 20-24	НЕТ
Изобретательский уровень (IS)	Пункты		ДА
	Пункты	2-10, 12-19	НЕТ
Промышленная применимость (IA)	Пункты	1-24	ДА
	Пункты		НЕТ

2. Ссылки и пояснения

D1 US 6337093

D2 WO9706820

D3 Г.Н.Горностаев «Насекомые СССР», «Мысль», Москва, 1970,

D4 WO 9014098

D5 FR 2695392

D6 JP 11098997

D7 RU 99102416

D4-D7 характеризуют общий уровень техники по данной проблеме.

D1 раскрывает фармацевтическую композицию, в которой в качестве источника для получения композиции используют насекомых, а именно, пептиды (олиго- и полипептиды, протеины), или смесь пептидов из гемолимфы насекомых Calliphora отряда Diptera, способ ее получения и применение для лечения вирусных инфекций. Кроме того, известно, что активные начала могут быть выделены из жидкостей организма (например, гемолимфы) или синтезированы.

D2 раскрывает композиции для антивирусного лечения, включающую в качестве активного агента фермент, полученный из слюны насекомых семейства Ceratopogonidae или Culicidae.

Из D3 известно, что в подкласс Pterigota входит отряд Diptera.

В антивирусном препарате, согласно пункту 1, в качестве источника его получения используют насекомых подкласса Pterigota. При этом в описании, в примере указано, что препарат получают из гемолимфы насекомых, состав препарата не раскрыт.

Из D1(формула, стр.2-6 описания). и D2 (формула) известны антивирусные композиции из гемолимфы насекомых отряда Diptera или из слюны насекомых семейства Ceratopogonidae или Culicidae, соответственно. При этом является известным, что эти насекомые относятся к подклассу Pterigota, что подтверждается сведениями известными из D3.

Таким образом, п.1 и зависимый п.11, а также пункты 20-24 в части пунктов 1 и 11 не соответствуют критерию новизна, в связи с тем, что признаки этих пунктов известны из D1 или D2, поскольку известное частное решение порочит заявленное решение, представленное в общем виде.(см. Руководство по проведению международной предварительной экспертизе PCT, Москва, 2004, т. 1, стр.225 (гл.12.08).

ПИСЬМЕННОЕ СООБЩЕНИЕ
МЕЖДУНАРОДНОГО ПОИСКОВОГО ОРГАНА

Номер международной заявки:
PCT/RU 2004/000542

Дополнительный лист

В случае, если места в какой-либо предыдущей графе не достаточно.
Продолжение:

Зависимые пункты 2-10, 12-19, включают признаки, характеризующие использование насекомых различных отрядов, родов и семейств подкласса Pterigota. Однако, поскольку из Д1 и Д2 известно использование насекомых подкласса Pterigota, специалисту является очевидной возможность использовать в качестве источника получения противовирусного препарата насекомых различных отрядов, родов и семейств подкласса Pterigota, предварительно отобрав подходящих насекомых согласно классификатора (ДЗ), что не требует изобретательской деятельности.

На основании вышеизложенного, пункты 2-10, 12-19, а также пункты 20-24 в части этих пунктов не соответствуют критерию изобретательский уровень.

Пункты 1-24 соответствуют критерию промышленная применимость.

**ПИСЬМЕННОЕ СООБЩЕНИЕ
МЕЖДУНАРОДНОГО ПОИСКОВОГО ОРГАНА**

Номер международной заявки:
PCT/RU 2004/000542

Графа VIII Некоторые замечания по международной заявке

Имеются следующие замечания, касающиеся ясности пунктов формулы, описания и чертежей или вопроса о том, полностью ли формула изобретения подкреплена описанием:

Экспертиза напоминает заявителю, что формула изобретения должна полностью подкрепляться описанием изобретения (Статья 6 Инструкции к РСТ). Заявленная формула составлена без учета указанного требования. В описании к заявке отсутствуют сведения об индивидуальных веществах (п.20), их аналогах, полученных путем химического или биологического синтеза, их производных и т.д. (п.21).